

4.2002

10. vuosikerta
10 årgången
10th Annual volume

S a m m a n d r a g

Ledare

Liisa Kaartinen 20 Veterinärmedicinska läkemedel: trygg och effektiv för det djur som behandlas – trygg också för människor och miljö

Markus Färkkilä 21 Linjerna för behandling av MS

Läkemedelsbruk

Ulla Närhi 24 Ökad användning av kortikosteroider för att lindra täppt näsa

Medicintekniska produkter

Petri Pommelin 26 Riskanalys med CPAP-apparater

S u m m a r y

Editorial

Liisa Kaartinen 28 Veterinary medicine: safe and effective for the animal being treated – safe for people and the environment

Markus Färkkilä 29 Paths of treatment in multiple sclerosis

Drug use

Ulla Närhi 32 Increased use of corticosteroids as nasal decongestants

34 Lääkelaitoksen päätöksiä

Liisa Kaartinen

VETERINÄR, DOCENT

Farmakologiska avdelningen

Läkemedelsverket

Veterinärmedicinska läkemedel: trygg och effektiv för det djur som behandlas – trygga också för människor och miljö

Den till omfånget ringa marknaden för veterinärmedicinska läkemedel i Finland erbjuder utmaningar både för myndigheterna och den veterinärmedicinska industrin. Den veterinärmedicinska industrin är en affärsrörelse. Preparat som inte lönar sig vill man inte längre saluföra. Å andra sidan måste veterinärer ha tillgång till nödvändiga läkemedel. Ägare till sällskapsdjur är villiga att betala allt mera för vård av djuren och kräver behandling i enlighet med aktuell forskning. Det skulle vara till nytta för alla om de veterinärmedicinska läkemedlen skulle finnas på marknaden som preparat med försäljningstillstånd, preparat som med tanke på kvalitet, säkerhet och effektivitet har bedömts vara ändamålsenliga och som är försedda med giltiga bruksanvisningar. I dag försöker man åtgärda problemen med tillgång till veterinärmedicinska läkemedel genom specialtillståndsförfaranden.

Övervakningen av veterinärmedicinska läkemedel har många särdrag: det finns många djurarter, allt från hundar och kor till fiskar och höns, läkemedel kan hamna direkt ut i miljön (t.ex. läkemedel för fisk) och orsaka miljöskador, konsumenten kan utsättas för läkemedelsrester som blivit kvar i ett livsmedel och den person som administrerar läkemedlet kan reagera på skadliga effekter hos det. En betydande del av de veterinärmedicinska läkemedlen är immunologiska preparat eller vaccin. Också vaccinerna är förknippade med säkerhetsrisker: ett levande vaccin kan innehålla virus som inte tillhör där. Ett dylikt virus orsakar inga problem i ett land där viruset finns från förut, men i Finland kan ett främmande virus t.o.m. leda till allvarliga utbrott av djursjukdomar. Läkemedelsverket utnyttjar i dessa fall bl.a. sitt omfattande extern expertnätverk.

Människans trygghet är ett av de viktiga områden som övervakningen av veterinärmedicinska läkemedel

fäster vikt vid. Medicineringen av produktionsdjur kan leda till restsubstanser som överförs från djuren till livsmedel och som är skadliga för konsumenten. Av denna anledning har man i Finland och de andra nordiska länderna fäst särskild vikt vid karenstiden som åläggs läkemedlet. I Finland justerades karenstiderna för gamla veterinärmedicinska preparat år 1999 i samband med att deras försäljningstillstånd förnyades. Det verkar som om EU:s linje höll på att närma sig nordisk praxis när de bedömer behovet av karenstid för nya preparat.

Också användartryggheten är mycket viktig i fråga om bedömningen av veterinärmedicinska läkemedel, eftersom den person som administrerar läkemedlet kan utsättas för t.ex. ett sprejat ektoparasitiskt preparat eller ett preparat som innehåller allergiframkallande komponenter. Korrekta anvisningarna för administration av ett läkemedel skyddar användaren, varför det är viktigt att läsa anvisningarna på förpackningen innan läkemedlet administreras.

Det tredje viktiga området med tanke på människans säkerhet är läkemedelsresistensen i anslutning till antimikrobikum. Denna resistens noterar inte gränsen mellan djur och människor. Både inom EU och i USA diskuteras man flitigt om användningen på människans hälsa av fluorokinolonantibiotika för produktionsdjur innebär en risk för människans hälsa. I länder där fluorokinolon har använts för behandling av fjäderfä har resistensen hos salmonella- och campylobakterier snabbt blivit allmänna. I Finland är resistenssituationen fortfarande bra. Läkemedelsverkets experter har aktivt deltagit i beredandet av Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) veterinärmedicinska kommittés riktlinjer för antimikrobikum och har betonat betydelsen av att en god resistenssituation bevaras. Det verkar också som om detta arbete småningom håller på att ge resultat.

Sammandrag

Markus Färkkilä

MKD, DOCENT I NEUROLOGI

HUCS

Linjerna för behandling av MS

Ända till mitten av 90-talet fanns endast palliativ behandling för sjukdomen MS. De läkemedel som har kommit under 90-talet minskar tydligt (ca 30 %) andelen relapser som förekommer i sjukdomen och förebygger eventuellt i någon mån sjukdomens progrediering.

I detta nu kan man välja olika behandlingar enligt tabell 1 nedan, men man är inte tvungen att inleda någon läkemedelsbehandling alls eftersom effekten av alla till buds stående behandlingar fortfarande bara är partiell.

Immunomodulationsbehandlingar: interferon-beta och glatiramer

Betainterferonerna-1b och -1a samt, från år 2001, glatirameracetat är de första läkemedlen med vilka man har kunnat påverka sjukdomens förlopp, inte bara lindra symtomen.

Interferon-beta påverkar penetrationen av blod-hjärnbarriären och minskar bl.a. de celler som tas för antigener samt produktionen av T-lymfocyter. Man vet ännu inte vilken av interferon-betas många effekter som är den viktigaste vid behandlingen av MS, men troligtvis är det fråga om en allmän antiinflammatorisk effekt samt en interferon-gamma

Tabell 1. Behandlingsalternativ.

1. Immunomodulationsterapi
2. Cytostatika
3. I.V.-immunoglobulin
4. (Plasmaferes)
5. Behandling med kortisonpuls

motreaktion. I tabell 2 presenteras läkemedel som påverkar sjukdomsförloppet.

Det är skäl att inleda interferonbehandling av remitterande-relapserande MS i ett så tidigt skede som möjligt efter det att diagnosen är fastställd. Det verkar som om man borde inleda interferonbehandling redan efter det första symtomet på demyelination, i synnerhet om ändringar som tyder på demyelination konstateras i hjärnan genom MRI. På detta sätt kan man göra övergången från en sannolik MS till en säker MS betydligt långsammare. Interferon har en viss effekt också på den sekundär-progredierande for-

men av MS, i synnerhet om relapser fortfarande är en del av sjukdomsbilden.

I en europeisk interferon-beta-1b-prövning påvisades att sjukdomen förebyggdes på ett statistiskt signifikativt sätt och relapserna minskade under två och ett halvt års tid, varvid prövningen avslutades. Sekundärt progredierande MS har inom EU-området erkänts som officiell indikation för detta preparat. Som av tabell 3 synes har man i andra prövningar inte nått någon betydande nytta med betainterferonbehandling mätt med förändringar i EDSS, som kan anses vara en traditionell mätare av effekt.

Däremot finns det fortfarande ingen effektiv behandling av den primärt progredierande sjukdomsformen.

Glatirameracetat är en polypeptidblandning som likt interferon också har visat sig minska försämringsskedena i remitterande-relapser

Tabell 2. Läkemedel som påverkar förloppet av MS.

Substans	Interferon-beta-1b	Interferon-beta-1a	Interferon-beta-1a	Glatiramer
Handelsnamn	Betaferon	Avonex	Rebif	Copaxone
Molekylvikt	18,5 kDa	22–24 kDa	22–24 kDa	
Rekommenderad dos	250 mikrog varannan dag sc.	30 mikrog x 1/vecka im.	22 eller 44 mikrog x 3/vecka sc.	20 mg x 1/dygn sc.
Neutraliserande antikroppar	38 %	5–19 %	22 mikrog: 23,8 % 44 mikrog: 12,5 %	-

STUDY	TYPE OF STUDY, N	PRIMARY ENDPOINT	SUBGROUP ANALYSES
European SPMS study	D-B, pl-contr. multi-c. N=718	+ progr. of MS (EDSS) (21.7 %)	+ effect shown in all subgroups
SPECTRIMS study	D-B,pl-contr. multi-c. N=618	- progr. of MS (EDSS)	+ relapsing pat. 44 ug x 3
US SPMS study	D-B,pl-contr. multi-c. N=939	- progr. of MS (EDSS)	+ relapsing pat. all IFN doses
Nordic SPMS study	D-B,pl-contr. multi-c. N= 300	- progr. of MS (EDSS)	?
IMPACT study	D-B,pl-contr. multi-c. N=436	+ progression of disab. (MSFC)	- progression of disab.(EDSS)

Tabell 3. Prövningar med interferon-betabehandling mot sekundärt progredierande MS.

rande MS med 30 %. Läkemedlet kan användas som primärbehandling av MS och särskilt om det under interferonbehandlingen förekommer en stegring av leverenzymerna, betydande depression eller om man konstaterar neutraliserande antikroppar och samtidig försämrade effekt av interferonet. Glatiramer har heller ingen effekt på den progredierande sjukdomsformen. Vid behandling med glatirameracetat har man inte konstaterat att det utvecklas antikroppar som försvagar effekten av behandlingen, och läkemedlet har minst biverkningar av de till buds stående immunomodulerande behandlingarna. Man har beskrivit förändringar i njuraktiviteten i samband med behandlingen, varför det åtminstone i början är skäl att kontrollera kreatinvärdena.

De viktigaste biverkningen av interferon är en känsla av influensa som kommer genast efter injektionen och går över på 4–12 timmar. Då interferonbehandling inleds försämras läget övergående hos vissa patienter men återgår i allmänhet till det normala efter 1–2 månader. Under behandlingen är det skäl att följa upp leverfunktion för ibland förekommer en stegring av leverenzym-

merna. Om de stiger skall interferondosen sänkas eller behandlingen avbrytas tills leverenzymerna har normaliserats. En ökning av infektions- eller malignitetsrisken har inte iakttagits men mer omfattande erfarenhet av IFN-betabehandling finns endast från de senaste 7–8 år. Interferon-beta skall inte användas under en graviditet utan det rekommenderas att behandlingen avslutas en månad före oskyddade samlag.

I detta nu överväger man om administreringssätt (i huden eller i muskeln) och administrationstätheten (en gång i veckan) är av betydelse för behandlingen. Av studier som publicerades förra året kan man dra slutsatsen att en ökad dos ger en ökad effekt, upp till en viss gräns.

Redan i den första prövningen som utfördes med interferon-beta-1b konstaterade man att 1,8 miljoner IU varannan dag inte till effekten skiljde sig från placebo. I samma prövning konstaterades emellertid att en dos på 8 miljoner IU varannan dag var klart effektivare än dosen 1,8 miljoner IU eller placebo. Däremot var interferon-beta-1a i en behandling på 44 µg x 3/vecka inte under 2 år effektivare än behandling med en dos på 22 µg x 3/vecka,

mätt med förändringar i EDSS, men efter 3–4 år framträdde skillnaden också kliniskt i samma prövning och dosen 44 µg x 3/vecka var något effektivare än en mindre dos (1). Vid magnetbildsuppföljning framkom skillnader i effekten mellan de olika doserna redan vid ett par år, och skillnaden bevarades vid en uppföljning på 3–4-årig till den större dosens förmån.

Vid intramuskulär administrering förekommer synbarligen färre neutraliserande antikroppar till interferonet än vid subkutan administrering. Preliminära resultat antyder också antikropparnas kliniska betydelse eftersom behandlingen förlorade effekt för antikroppspositiva men bibehöll sin effekt för antikroppsnegativa. Genom en prövning med interferon-beta-1a har man också påvisat att en höjning av dosen från 30 µg till 60 µg/en gång i veckan inte ökar effekten.

Vid direkta jämförelser mellan interferonpreparat var Betaferon 250 µg varannan dag effektivare än Avonex 30 µg/en gång i veckan (2). På samma sätt antyder de preliminära resultaten av Rebif 44 µg x 3/veckan jämfört med Avonex 30 µg en gång i veckan att man får något bättre resultat med en större dos (3).

Behandling med cytostatika

Som första alternativ till interferon- eller glatiramerbehandling kan man använda azatioprin (2,5 mg/kg oralt) för att förebygga relapser och försämring av MS. Azatioprin har påvisats förebygga relapser men på magnetbilder baserad kunskap om dess effekt på hjärnans demyelinationshärdar förekommer inte och inte heller om förebyggande av sjukdomens progrediering (4, 5, 6). Azatiopridosen är 50 mg x 2–3 och behandlingen skall fortgå minst 6 månader innan man kan bedöma den kliniska effekten. I samband med azatioprinbehandling skall man följa

upp blodbilderna och leverenzymerna. Leukopeni, lymfopeni, allergiska reaktioner, pankreatit, aktivering av en latent infektion och en eventuell höjning av risken för lymfom har beskrivits som biverkningar.

Ett annat alternativ är mitoxantron (12 mg/m² intravenöst var tredje månad) för att förebygga relapser och progrediering. I prövningar har man administrerat mitoxantron antingen skilt för sig eller kombinerat med metylprednisolon. Indikationerna för mitoxantron kan anses vara en mycket aktiv remitterande-relapserande form av MS som inte reagerar på interferon-beta eller glatirameracetat, samt aktiv relapserande progredierande eller sekundärt progredierande MS. Mitoxantronbehandling har visat sig klart minska antalet relapser och också göra progredieringen långsammare då den mäts med EDSS-mätare. Också MRI-bilder stöder dessa iakttagelser (7). Användningen av mitoxantron begränsas av dess kumulativa kardiotoxicitet (maximum för total dos 120–140 mg), varför den lämpar sig bäst för behandling av svåra fall, som t.ex. för att stoppa upp en häftig progrediering, lugna en ofta relapserande sjukdom, varefter man då situationen lugnat sig återgår till en förebyggande immunomodulatorisk behandling.

Intravenös immunoglobulin

Följande alternativ för behandling av ett MS-skov är en intravenös jättedos av immunoglobulin. I prövningar har man använt doserna 0,15–0,2 g/kg en gång i månaden, 0,4 g/kg under 5 dagars tid och i fortsättningen 0,4 g/kg varannan månad, och 2 g/kg en gång i månaden. Alla dessa behandlingsmönster har visat en förminskning av relapserna, t.o.m. mer än för interferon eller glatiramer, och en liten uppbromsning av progredieringen. Jämfört med placebobehandlingen kon-

staterades en märkbar minskning av mängden lesioner som effektiveras genom gadolinium (8, 9, 10). Efter som behandlingen är ytterst dyr begränsas den till speciellsituationer på centralsjukhusen.

Plasmaferesbehandling har också undersökts i samband med behandling av MS. Man kan pröva på det om man inte på andra sätt får ett akut försämringsskov att lugna sig.

Steroidbehandling

En akut period av försämring av MS eller en relaps behandlas med metylprednisolon om kriterierna på en relaps uppfylls av nya neurologiska symtom på sjukdomen eller en plötslig tydlig försämring av gamla symtom. Med kortisonpuls behandlas sådana försämringsperioder som märkbart försämrar funktionsförmågan. Också lindrigare symtom kan behandlas med steroider om symptomen inte läks av sig själv. Behandlingen genomförs genom att man ger 1–1,5 g metylprednisolon intravenöst 3(–5) morgnar efter varandra. Ett annat sätt är att ge 400 mg oralt som s.k. hempuls under tre på varandra följande morgnar åt en patient som utan komplikationer har fått flera tidigare i.v.-pulser. Det är inte medicinskt motiverat att som fortsatt behandling till denna behandling med steroidpulser rutinmässigt ge kortison i låga doser. Vid behandling av optikusneurit gav i.v.-metylprednisolon de bästa resultaten med tanke på korrigering av synen. Detta jämfördes med placebobehandling eller behandling med tabletter i låga doser. Behandling med tabletter i låga doser skiljde sig inte från placebo. Bevis för att steroiderna påverkar långtidsprognosen för MS saknas (11).

Litteratur

1. Freedman MS and PRISMS Study group. PRISMS 4-year results: evidence of clinical dose effect of interferon beta 1 a in relapsing MS. *Neurology* 2000;54:2351.
2. Durelli L, Verdun E, Barbero P, Bergui M, Versino E, Ghezzi A, Montanari E, Zaffaroni M and the Independent Comparison of Interferon (INCOMIN) Trial Study Group. *Lancet* 2002;359:1453-60.
3. Färkkilä M and the EVIDENCE study group. The Evidence study: Direct comparative study on IFN beta 1 a three times weekly (Rebif) and once weekly (Avonex) in RRMS. 17th Congress of the European Committee for treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), Sept.2001, Dublin, Ireland.
4. Confavreux C and Moreau T. Emerging treatments in multiple sclerosis: azathioprine and mofetil. *Multiple Sclerosis* 1996;1:379-384.
5. Johnson KP, Brooks BR, Cohen JA and the Copolymer 1 Multiple Sclerosis Research Group. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1995;45:1268-76.
6. Yudkin PL, Ellison GW, Ghezzi A. Overview of azathioprine treatments in multiple sclerosis. *Lancet* 1991;338:1051-55.
7. Hartung HP, Gonsette R and the MIMS Study Group. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, randomised, observer-blind phase III trial: clinical results and three-year follow up. *Neurology* 1999; 52(suppl. 2):A290.
8. Fazekas F, Deisenhammer F, Strasser-Fuchs S. for the Austrian Immunoglobulin in Multiple Sclerosis Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of monthly intravenous immunoglobulin therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Lancet* 1997;349:589-593.
9. Achiron A, Gabbay U, Gilad R et al. Intravenous immunoglobulin treatment in multiple sclerosis. Effect on relapses. *Neurology* 1998; 50:398-402.
10. Soelberg-Sorensen PS, Wanscher B, Jensen CV et al. Intravenous immunoglobulin G reduces MRI activity in relapsing multiple sclerosis. *Neurology* 1998;50:1273-81.
11. Brusaferri F. and Candelise L. Steroids for multiple sclerosis and optic neuritis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *J Neurol* 2000; 247:435-442.

Ulla Närhi

FAD, ÖVERPROVISOR

ENHETEN FÖR LÄKEMEDELSINFORMATION

LÄKEMEDELSVERKET

Ökad användning av kortikosteroider för att lindra täppt näsa

Lokalt applicerade preparat som används för att lindra täppt näsa kan indelas i sympatomimeter, kortikosteroider, allergiläkemedel (som inte är kortikosteroider) samt övriga ämnen som lindrar täppt näsa (Tabell).

Sympatomimeterna drar samman näsans slemhinnor och minskar slemavsöndringen. En fortgående användning kan emellertid leda till att slemhinnorna svullnar reaktivt och att näsan är kontinuerligt täppt, varför man rekommenderar att läkemedlet används i högst 5–10 dygn. Effektivare för behandling av täppt näsa är kortikosteroiderna, som används både vid säsongbetonad snuva och vid snuva som varar året om. Vid säsongbetonad snuva inleds behandlingen redan innan exponeringen och fortsätter under hela exponeringen. För att fukta näsans slemhinnor kan man använda A-vitamin-droppar eller, för små barn, natriumkloriddroppar.

En stor del av läkemedlen mot täppt näsa är egenvårdspreparat. Alla sympatomimeter fås på apotek utan läkemedelsordination. Av allergiläkemedlen har dinatriumkromoglikat i form av nässprej funnits som egenvårdspreparat sedan år 1992 och levokabastin sedan år 1996. Den första kortikosteroidnässprejen blev receptfri år 1996.

Total konsumtion

Under de senaste tio åren har konsumtionen av lokala avsvällande medel (ATC-klassificering R01A) ökat bara i ringa grad. År 1990 var konsumtionen mer än 14 och år 2001 mer än 19 definierade dygnsdoser (DDD) per tusen invånare. Cirka

hälften av detta antal användes inom egenvården. Räknat i DDD används det inom egenvården mer lokala avsvällande medel än t.ex. hostmedicin eller förkylningsmedicin. År 2001 köptes dessa preparat till minutpris för mer än 5 miljoner euro.

Konsumtionen av kortikosteroider har vuxit mest för de lokala preparat som används för täppt näsa (figur 1). Ökningen var långsam till mitten av årtiondet, därefter snabbare. Ökningen har påverkats av att beklometason överfördes till egenvården år 1996. Konsumtionskurvan för sympatomimeterna har varit sjunkande. En topp i försäljningen ses år 1993, då det fanns flera sympatomimetpreparat på marknaden.

Konsumtionen av allergiläkemedel ökade något efter år 1992 då kromoglikatnässprej blev egenvårdspreparat. Därefter har konsumtionen varit stabil och t.ex. då levokabastin år 1996 överfördes till egenvården påverkade detta inte den totala konsumtionen inom denna grupp.

Konsumtionen enligt årstid

I konsumtionskurvan för kortikosteroiderna (figur 2) ser man den kraftiga ökningen av konsumtionen av nyare kortikosteroider som kommit ut på marknaden (andra kortikosteroider = mometason och triamcinolon). Samtidigt har konsumtionen av de äldre budesonid och beklometason

Avsvällande medel (ATC-klass R01A) på marknaden i Finland i början av år 2001.

Läkemedelsgrupp	Substans	Handelsnamn
Sympatomimetika	Oximetazolin	Dristan*, Vicks sinex*
	Xylometazolin	Nasolin* Otrivin*
Allergimedel, inte kortikosteroider	Kromoglikat	Glinor*, Lomudal Nasal*
	Levokabastin	Livostin*
	Azelastin	Lastin
	Nedokromil	Tilarin
Kortikosteroider	Beklometason	Beclonasal aqua* Beclonasal forte aqua Beconase aqua*
	Budesonid	Budesonid
	Flutikason	Flixonase
	Mometason	Nasonex
	Triamcinolon	Nasacort
Övriga	Ipratropiumbromid	Atrovent nasal
	Natriumklorid	Natr Chlorid näsdroppar*

* = receptfri

son minskat. Konsumtionen av flutikason har under senare år var cirka en tredjedel av den totala konsumtionen av kortikosteroider.

Konsumtionen av kortikosteroider ökar kraftigt på våren under allergierperioden (figur 3). Försäljningen av både recept- och egen-vårdspreparat ökar i mars-april och sjunker i motsvarande grad i juli-augusti då exponeringen också är lägre.

Vinterns influensaperiod orsakar en topp i konsumtionen av sympatomimeter i februari, konsumtionen sjunker på sommaren och växer åter på hösten då en ny influensaperiod

tar vid. Den ökade konsumtionen beror särskilt på den ökade försäljningen av xylometazolinpreparat.

Av konsumtionskurvorna per månad framgår också att konsumtionen av preparat som fuktar näsan ökar på hösten och vintern. Konsumtionen av allergiläkemedel är däremot jämn och bara en liten topp kan ses på våren.

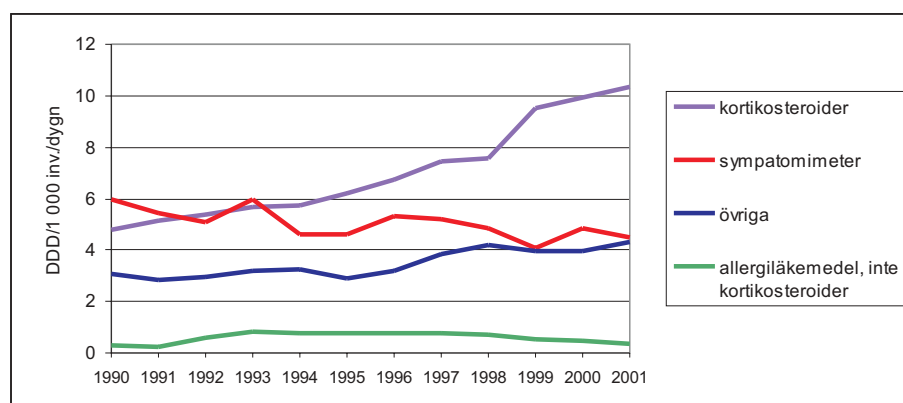
Utgående från konsumtionskurvorna per månad för år 2001 kan man säga att användningen av lokala preparat för att lindra täppt näsa i sin helhet verkar förnuftig. Sympatomimeter används mest under influensaperioderna, användningen av

kortikosteroider koncentreras till allergitiderna och övriga preparat – till vilka sådana som fuktar näsan också hör – används också som ett alternativ.

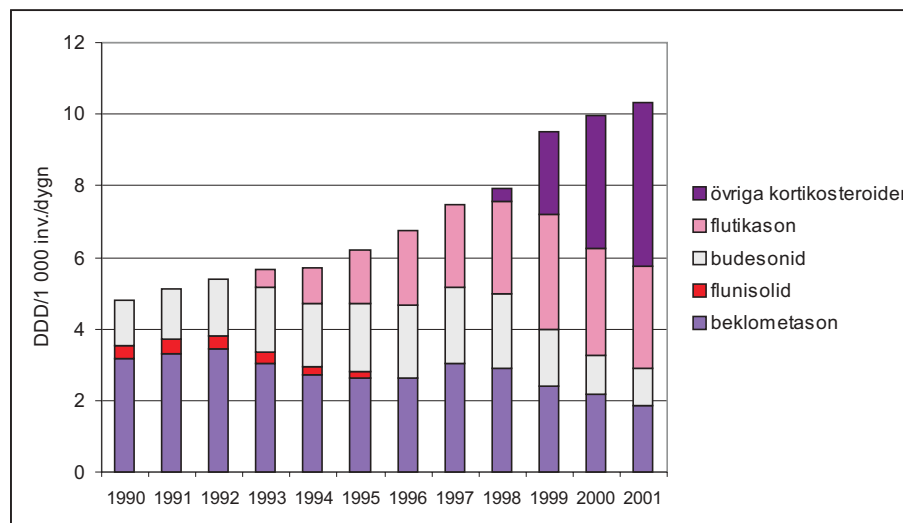
Litteratur

Suomen Lääketilastot ("Finlands Läkemedelsstatistik"). Läkemedelsverket och Folkpensionsanstalten.

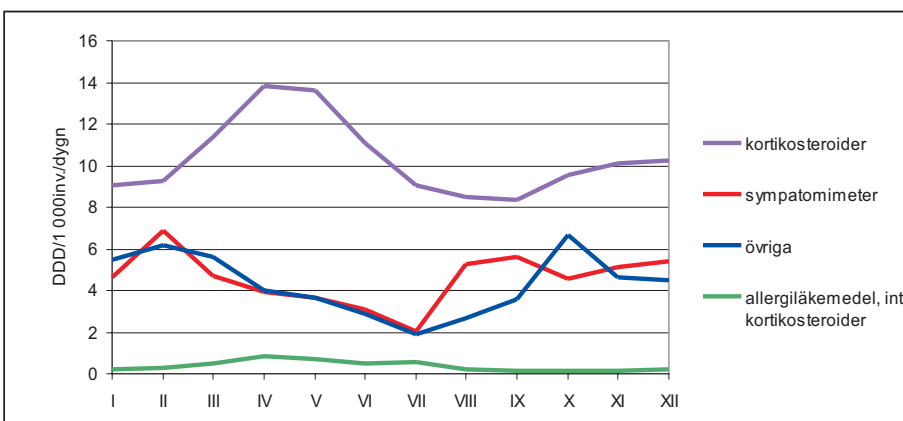
Lääkäriin tietokannat (LCD) Allerginen nuha, ("Läkarens databas", "Allergisk snuva") <http://www.terveysportti.fi/duodecim/portaali>, läst 6.2.02



Figur 1. Konsumtion av lokala avsvällande medel (ATC-klass Ro1A).



Figur 2. Konsumtion av kortikosteroider.



Figur 3. Konsumtion av lokala avsvällande medel per månad år 2001.

Sammandrag

Petri Pommelin

ENHETSCHEF

Enheten för medicintekniska produkter

Läkemedelsverket

Risikanalys med CPAP-apparater

En apparat för övertrycksandning (CPAP-apparat) används vid akut andningsinsufficiens (ambulanser och förstahjälpssjukvård) samt på bäddavdelningar. Apparaten är relativt enkel till sin konstruktion men om man inte känner till funktionsprincipen för hur den används kan en trasig eller felaktigt monterad apparat orsaka allvarlig fara för patienten.

Läkemedelsverket har fått in en anmälan från en bäddavdelning inom en hälsovårdsenhet om en risksituation som uppstod i samband med en CPAP-apparat och som ledde till att en patient avled. En riskanalys gjordes över det skedd för att utreda riskerna med felaktig koppling av en apparat för övertrycksandning. På basis av tillgängliga uppgifter kunde man inte med säkerhet reda ut hur apparaten hade varit monterad. Vid utredningen konstaterades emellertid att det fanns brister i hälsovårdsenhetens utbildning i apparatens användning. I förpackningen för den syrgasmask som användes ingick ett mellanstycke för att ansluta en äldre modell av masken till patientslangen. Med detta mellanstycke kunde man göra en felkoppling till flödesgeneratoren när bakteriefilter inte användes.

Att identifiera och analysera risker

Läkemedelsverket klargjorde hur vanlig användningen av CPAP-apparater är på sjukhus och hälsocentraler. Särskilt ville man ha uppgifter om identifierade risksituationer och hur de hanterades, om de situationer där apparaterna används i vårdenheter och hemma, om förberedelser för eventuella risker i samband med apparaterna och om den utbildning

och handledning som leverantörerna arrangerar. Utredningsarbetet utfördes av Tammerfors tekniska högskola, institutionen för säkerhetsteknik. Det genomfördes genom att man intervjuade personer som använde CPAP-apparater på tre sjukhus och två hälsocentraler. Intervjuerna kompletterades genom telefonenkäter i 17 hälsovårdsenheter.

Hur allmänt apparaterna används samt apparatmodellerna?

Sjukhus och stora hälsocentraler hade minst en CPAP-apparat, men modellerna var antingen nya och/eller gamla. Små hälsocentraler hade i allmänhet bara en apparat i bruk. Hälsovårdsenheten och ambulansen delade ofta på en apparat och den förvarades antingen i ambulansen eller på hälsocentralen. Stora eller avlägsna hälsocentraler hade egna apparater både i ambulansen och på hälsocentralen.

Den gamla maskmodellen med klaff används på nio och den nya modellen på sju hälsovårdsenheter. Fyra enheter hade både en ny och en gammal modell. I två fall kunde den person som svarade på enkäten inte identifiera modellen.

CPAP-systemets sammansättning

På 16 ställen var apparaten monterad, antingen färdigt kopplad eller så att den kräver att flödesgeneratoren endast behövs kopplas till vägen. På fyra ställen fattades endast peep-ventilen från apparaten. Ventilen valdes enligt den patient som skulle behandlas. Bara på två ställen var apparaten inte monterad; delarna låg löst för sig i samma väska.

På nästan alla ställen var

bakteriefiltret alltid i bruk; på ett ställe sporadiskt. På fyra ställen användes filtret inte alls. På en hälsocentral hade problem uppstått med förenligheten när slangarna skulle fästas. Också bytet av maskmodell orsakade där en viss osäkerhet.

Bruksanvisning

Enligt de tillfrågade fanns det på nästan alla hälsocentraler och sjukhus en bruksanvisning för CPAP-apparaten. På tre ställen (ambulanser) fanns bruksanvisningar inte enligt den tillfrågade och de behövdes inte heller för personalen behärskade apparatens användning bra. På en hälsocentral behövdes inte heller en bruksanvisning enligt den tillfrågade, eftersom apparaten användes dagligen. På två hälsocentraler kände man inte till bruksanvisningarna. På sex hälsocentraler användes endast producentens bruksanvisning, som ansågs tillräcklig. På tio hälsovårdsenheter hade man sammanställt egna anvisningar för att förtydliga producentens anvisningar.

Producentens anvisningar ansågs alltför invecklade, långa och omfattande. Allmänt önskade man förutom bruksanvisningarna även kortfattade och klara snabbanvisningar. De tillfrågade ansåg att de personer som använde apparaten hade en klar bild av hur den fungerade, vilket en trygg användning kräver.

Antal gånger som apparaten används, användare och utbildning

På stora sjukhus och stora hälsocentraler var en CPAP-apparat i dagligt bruk. På små hälsocentraler användes apparaten i genomsnitt en gång i månaden, på en del uppskattningsvis

högst en gång om året. I allmänhet används apparaten av vårdarna på order av en läkare. I ambulanser skall föraren själv besluta om användning av apparaten. På en av hälsocentralerna beslutar vårdarna själva om användningen, eftersom man anser att vårdarna har tillräcklig erfarenhet att fastställa behovet av CPAP-vård. En läkare besöker emellertid patienten som behandlas och godkänner behandlingen men deltar inte själv i den.

Den utbildning som apparatens leverantör gav uppfattades på fyra intervjuade ställen mycket positiv. Företaget har gett individuell undervisning och undervisningen har varit tillräckligt detaljerad. Vid behov har personalen också fått ytterligare utbildning. Man var också nöjd med den utbildning andra apparatleverantör gav. I stora enheter vilade ansvaret för handledning för användning av apparaten på de personer som fått utbildning eftersom alla inte kan frigöras från arbetet. På sex hälsovårdsenheter ansåg man att det var länge sedan leverantörens utbildning hade arrangerats. Å andra sidan hade flera svarande arbetat bara en kort tid i enheten varför de inte hade säker information i denna fråga. I allmänhet ansågs leverantörens utbildning vara tillräcklig och bra men det fanns ett klart behov av ytterligare utbildning.

Enligt de tillfrågades bedömning utbildade leverantören personalen när en ny apparat togs i bruk. Efter detta ges ytterligare utbildning beroende på enhetens egen aktivitet. På små orter och i synnerhet i norra Finland önskade man att leverantören höll fastare kontakt. Ytterligare information ansågs nödvändig för hela hälsovårdskedjan, åtminstone i viktiga frågor, eftersom felbehandling kan ske just på grund av okunskap.

Att säkerställa att apparaten fungerar

Att CPAP-apparaten fungerade säkerställdes genom att man följde med patientens tillstånd samt klaffarnas rörelser på den gamla maskmodellen; med den nyare modellen varierade praxis. De flesta nämnde att de följde med luftflödet t.ex. ge-

nom att känna med händerna och samtidigt säkerställa att maskinen satt tätt. På tre orter nämndes också mätning av syresaturation och flöde. I större sjukhus hade serviceenheten hand om det regelbundna underhållet för apparaterna varvid de också skrev upp antalet driftstimmar.

I de CPAP-apparater som hade undersökts hade inga egentliga funktionsproblem upptäckts. Masken var den enda som ibland ledde till att patienten hade det lite obekvämt. Enligt de tillfrågade hade ingen felkoppling skett någonstans och de kunde inte ens föreställa sig möjligheten till en sådan. Många påpekade att man för att förebygga möjligheten till felanvändning borde planera kopplingsanordningarna individuellt, m.a.o. så att endast ett stycke och dess motstycke skulle passa samman. Anvisningar med bilder önskades för sammansättningen av apparaterna.

På tre orter klagade man på bristfällig information från producentens sida i samband med att maskmodellen byttes ut. Maskmodellen utan klaffar ledde på grund av bristande information i början till problem och okunskap. Då klaffarna saknades antog man att masken var trasig. Maskmodellen kritiserades eftersom den inte passar alla ansikten. Dessutom har masken hos de flesta patienter orsakat impressioner och sårnader, varför man på vissa ställen använde extra stoppning. Det har förekommit problem med att få masken att sitta tätt, i synnerhet på tandlösa äldre. Man ansåg också att det var svårt att montera apparaten. Enligt ambulansförarna är patientslangen för kort och man har varit tvungen att med separat duk säkerställa att maskens remmar hålls på patientens huvud.

Konklusion

Nästan alla hälsocentralen och sjukhus har en övertrycksandningsapparat, ett s.k. CPAP-system, och stora enheter har flera apparater. En CPAP-apparat hör i allmänhet också till ambulansutrustningen.

Enligt de tillfrågade har det inte förekommit funktionsstörningar eller felanvändning i situationer där en CPAP-apparat har använts. Man förstod inte ens att apparaten kunde

sättas samman på fel sätt, eftersom saken borde klarna senast då man läser anvisningarna. Detta system används inte som sådant i vården hemma, varför det inte är möjligt att koppla apparaten fel där. I allmänhet förknippas inga eventuella risker med apparaterna på hälsocentralerna, varför förberedelser för sådana är av sekundär betydelse.

Sjukhusmiljön är ganska invecklad på grund av den tekniska utrustningen och det hierarkiska systemet, varför det är svårt att specificera orsakerna till och följderna av avvikelser. Av denna anledning kan inte ett fel under några omständigheter bero på en enhet utan det kan anses ha sitt ursprung i organisationen som helhet. Därför skall man på hälsocentraler och sjukhus försöka öka mängden centrala elementen i säkerhetskulturen.

Det finns olika tillvägagångssätt för den inskolning och utbildning som arrangeras av hälsovårdsenheterna. Inskolningen ligger visserligen på erfarna arbetstagares ansvar, men man borde skapa tydliga förfarings-sätt. Den utbildning och handledning som apparatleverantörerna arrangerar är välplanerad, också om det finns ytterligare behov av repetitionskurser och/eller fortbildning. Å andra sidan ökar de svårbegripliga och mångsidiga anvisningarna behovet av fortgående handledning och utbildning, eftersom man i uppgifter som är krävande med tanke på patienttryggheten vill säkerställa sitt eget kunnande, på grund av det stora ansvaret.

Litteratur

CPAP-laitteen käyttöselvitys terveystieteiden tutkimuskeskuksissa ja sairaaloissa ("En utredning över CPAP-apparater i hälsocentraler och sjukhus"), Pertti Palukka, TTKK Turvallisuustekniikan laitos ("Tammerfors tekniska högskola, institutionen för säkerhetsteknik") 2002

Hengityshoitolaiteiden turvallinen käyttö ("En trygg användning av tryckandningsapparatur"), Petri Pommelin, TABU 5/2001

Anmälda risksituationer år 2001, Harri Sievänen, TABU 2/2002

Översättning Mona Martin